

^{133}Xe on-Muskelclearance nach Immobilisation
der unteren Extremität

Hans Häfner

1975

Aus der Orthopädischen Klinik und der Orthopädischen Poliklinik
der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. A.N. Witt)

133 Xenon-Muskelclearance nach Immobilisation
der unteren Extremität.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Hans Häfner

aus

Grünwald

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Keyl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. N. Witt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:



INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

B. NEUE KONFERENZ-METHODEN ZUR BEURTEILUNG DER DURCHBLUTUNG EINER EXTREMITÄT

1. Peripherenultradopplersonographie

2. Angiographie

3. Laserdopplie

4. Thermographie

5. Andere Methoden

Herrn Privatdozent Dr. med. Werner Keyl

danke ich für die freundliche Überlassung des

Themas und die Unterstützung während meiner
Arbeit.

1. Historisches

2. Theoretische Vorstellungen über Versuche mit 133 Xenon

C. KINON-CLEARANCE-METHODE

1. Apparat

2. Meßmethode In Dankbarkeit meinen

3. Versuchsergebnisse lieben Eltern

4. Auswertungsmethoden

5. Kontrollwerte gesunder Personen

D. LITERATUR-ÜBERSICHT

E. EIGENE ERFABUNG

1. KLINISCHE ERGEBNISSE

2. Experimentelle Ergebnisse

3. Zusammenfassung und Diskussion

INHALTSVERZEICHNIS

- A. EINLEITUNG
- B. NICHT-ISOTOPEN-METHODEN ZUR BEURTEILUNG
DER DURCHBLUTUNG EINER EXTREMITÄT
 - 1. Venenverschußplethysmographie
 - 2. Arteriographie
 - 3. Rheographie
 - 4. Thermographie
 - 5. Andere Methoden
- C. DURCHBLUTUNGSMESSUNGEN AN EXTREMITÄTEN
MIT RADIONUKLIDEN
 - 1.) Historisches
 - 2.) Theoretische Vorstellungen über Versuche mit ¹³³Xenon
- D. XENON-CLEARANCE-METHODE
 - 1. Apparatur
 - 2. Mathematische Grundlagen
 - 3. Versuchsanordnung
 - 4. Auswertungsmethoden
 - 5. Normalwerte gesunder Personen
- E. LITERATUR-ÜBERBLICK
- F. EIGENES KRANKENGUT
- G. EIGENE ERGEBNISSE
 - 1 1. Weichteilverletzungen
 - 2. Konservativ versorgte Frakturen

INHALTSVERZEICHNIS

3. Operativ versorgte Frakturen

4. Verlaufskontrollen

H. DISKUSSION

I. ZUSAMMENFASSUNG

J. LITERATURVERZEICHNIS

Die pathophysiologischen Vorgänge am Blut-Gefäßsystem (Änderung des Durchblutungszeitvolumens, reaktive Hyperämie, Gefäßverengung und -erweiterung) bei Erkrankungen und Verletzungen sind seit langem Gegenstand eingehender Überlegungen und Forschungen. Zahlreiche Wissenschaftler berichten über diesbezügliche experimentelle Untersuchungen und Ergebnisse.

Erkenntnisse über diese Geschehnisse am Blut-Gefäßapparat vermitteln Verständnis für Art und Größe bestimmter - genereller und lokaler - Gefäßreaktionen und zeigen u. U. neue Wege zu Therapie und Behandlung.

Aufgabe und Zweck vorliegender Arbeit war es zu untersuchen, ob und in welchem Maße die Durchblutungsgrößen verletzter Extremitäten (Ober- und Unterschenkel) infolge Ruhigstellung durch Gipsverbände verändert werden und welche neuen Gesichtspunkte daraus für Therapie und Heilung zu gewinnen sind.

Bei dieser Arbeit wurde die von Lassen und Mitarbeitern 1964 zur Bestimmung der Muskeldurchblutung an Extremitäten angegebene Muskel-"Clearance"-Methode mit ¹³³Xenon verwendet.

Alle Untersuchungen stützten sich dabei auf wissenschaftlich anerkannte Methoden und bestätigten Ergebnisse einschlägiger Kreislaufforschung, die in der Fachliteratur veröffentlicht worden sind.

Zum besseren Verständnis dieser Arbeit sei deshalb zunächst - bevor die eigentliche Clearance-Methode und Technik besprochen wird - über die wesentlichen wissenschaftlichen Überlegungen und Untersuchungen berichtet, die bisher zur Bestimmung von Durchblutungsfaktoren angewandt wurden und die gewissermaßen die Voraussetzung für die theoretische Anlage und die praktische Durchführung vorliegender Arbeit geschaffen haben.

I. Frühere Untersuchungsmethoden

Zu den einfachen Methoden der Durchblutungsbestimmungen gehört auch heute noch die Inspektion, die Auskultation, die Palpation und die Messung der Hauttemperatur.

Diese lassen jedoch keine quantitativen Aussagen über die Durchblutung zu. Das gleiche wäre für die Oszillographie zu sagen.

II. Neuere Behandlungsmethoden

1. Venenverschlußplethysmographie (V. V. P.)

Als erste Methode erlaubte die VVP quantitative Aussagen über die Durchblutung einer Extremität. Sie wurde erstmalig von BRODIE, TG. und AE. RUSSEL (24) im Jahre 1905 angegeben: Während einer 5 - 10 Sekunden dauernden, über dem venösen Druck liegenden Stauung wurde das Volumen eines Extremitätenabschnittes infolge des nicht gestörten arteriellen Einstromes linear erhöht, da die Dehnbarkeit des Venennetzes zunächst die Aufnahme des einströmenden Blutes ohne Druckerhöhung erlaubt. Die Volumenzunahme wurde mit einer luftgefüllten Gummimanschette oder in einem Wasserbad festgestellt und registriert. Aus der daraus resultierenden Kurve konnte man den Blutdurchfluß in ml/100 mg Gewebe/min. errechnen. Diese Methode wurde im Jahre 1954 durch HESS, H. (25), GRAF, K. und A. WESTERSEN (26) noch verbessert. TÖNNESSEN (2) weist dann später auf die Abhängigkeit dieser Werte von der Hauttemperatur hin. Der Nachteil dieser Methode besteht darin, daß rasche Änderungen des Blutstromes sowie das Einsetzen der reaktiven Hyperämie (RH) nicht sofort erfaßt werden.

2. Arteriographie

Die Arteriographie (RATSCHOW 1856) war die erste spezielle Methode zur Beurteilung der Gefäßverhältnisse mittels Röntgenstrahlen. Heute verwendet man als Kontrastmittel bei der Arteriographie trijo-

dierte Benzoate, die zur Darstellung z. B. der Beinarterien entweder in die Arteria femoralis jeder Seite, oder in die Aorta abdominalis injiziert werden. In Abständen von einigen Sekunden werden dann mittels Serienaufnahmegerat mehrere Röntgenaufnahmen angefertigt. Auf diese Weise können selbstverständlich auch andere Gefäße sichtbar gemacht werden.

Die Arteriographie gibt sichere Aufschlüsse über morphologische Veränderungen, wie Stenosen, Obliterationen, Intima- und sonstige Gefäßveränderungen. Aussagen über die Menge des Blutstromvolumens pro Zeiteinheit sind damit aber nicht möglich.

3. Rheographie

Auch die Rheographie, bei der der elektrische Widerstand von Körperteilen aufgezeichnet wird, wurde zur Messung der Durchblutungsgröße in bestimmten Organen/Geweben angewandt. Vermehrter Blutdurchfluß in einem Organ oder Körperteil hat eine Steigerung des elektrischen Widerstandes zur Folge. Die kurvenmäßige Aufzeichnung der einzelnen Widerstandswerte kann aber lediglich einen, gegenüber der Norm vermehrten oder verminderten Blutdurchfluß und dessen zeitlichen Ablauf bestätigen. Quantitative Werte können nicht gewonnen werden.

4. Thermographie

Ein neueres Verfahren in der Kreislaufdiagnostik stellt die Thermographie (3) (BARNESS, GERSHON-COHEN) (4) dar, bei der die Wärmeausstrahlung der Körperoberfläche mit infrarotempfindlichen Kameras aufgenommen, verstärkt und zu einem sichtbaren Bild umgewandelt wird. Schlecht durchblutete Körperteile gelangen nicht zur Darstellung oder erscheinen dunkel, hyperämische Zonen erscheinen hell. Leider erlaubt die Thermographie nur eine Aussage über die Zirkulationsverhältnisse bis in eine Gewebstiefe von etwa 7 cm. In diesem Wirkungsbereich kann man ihr eine gewisse Aussagekraft nicht absprechen.

5. Weitere in der Literatur beschriebene Methoden

In der Literatur finden sich noch weitere Untersuchungsmethoden, wie die Kalorimeterpille (ASCHOFF J. (28) u. a.), die Blutstrommessung mit elektromagnetischen Flowmetern (SCHENK, W.G. u. a.) (29), sowie die Thermodilutionsmethode. Diese haben sich jedoch nicht durchgesetzt, eine eingehendere Erläuterung erübrigt sich daher.

C. Durchblutungsmessung mit Radionukliden

1.) Historisches

Die bisher erwähnten Untersuchungsmethoden zur Durchblutungsmessung hatten alle ihre spezifischen Nachteile. Vor etwa 30 Jahren begann man nun zur (genaueren) quantitativen Messung der Durchblutung Radionuklide einzusetzen. SMITH, B.C. und E.H. QIMBY (30) injizierten 1944 erstmals ^{24}Na in die Vena cubitalis und bestimmten mit Hilfe eines Geigerzählers die Zeit bis zur Einstellung eines Gleichgewichtes über beiden Großzehen.

Darauf aufbauend entwickelte man folgende Hypothese:

Wird ein Depot von ^{24}Na durch eine intramuskuläre Injektion gesetzt und die Aktivität über diesen Depot mittels eines Geigerzählers gemessen, so müßte die Abnahme der Aktivität, bzw. der Zählrate dem arteriellen Durchblutungsstrom proportional sein. Bei Richtigkeit dieser Hypothese wäre eine elegante Methode zur Durchblutungsmessung mit einer bisher nie erreichten Genauigkeit gefunden. Die Richtigkeit dieser Theorie konnte durch S.S. KETY (5) im Jahre 1948 bestätigt werden. Der Zählratenabfall erfolgte exponentiell. Dieser wurde in Abständen von Minuten semilogarithmisch aufgetragen. Die so erhaltene Kurve bezeichnete Kety als "Clearance constante". Man geht davon aus, daß die "Clearance constante" dem Na-Abtransport und somit dem lokalen Blutfluß proportional ist.

Die Sache hatte nur einen Nachteil. Da das ^{24}Na lipophob ist, stellen die lipoiden Zellmembranen eine natürliche Diffusionsbarriere dar,

so daß der Na-Abtransport, besonders bei rasch einsetzender Hyperämie immer hinter der reellen Durchblutung herhinkt. Aus diesem Grunde entsprechen die Werte für die "Clearance constante" (CC) mit ^{24}Na nicht der tatsächlichen Durchblutung. Man mußte sich also nach einem anderen Isotop umsehen, dessen physikalisch-chemische Eigenschaften den theoretischen Überlegungen von KETY besser entsprechen würden.

Nacheinander wurden so Substanzen wie ^{26}Na , ^{131}Jod , $^{133}\text{Jod-Eiweiß}$, $^{125}\text{Jod-Eiweiß}$ mit unterschiedlichen Ergebnissen getestet, bis schließlich LASSEN N. A., LINDBJERG und O. MUNCK 1964 (1) über Versuche mit $^{133}\text{Xenon}$ berichteten. Sie hatten damit ein Isotop gefunden, das aufgrund seiner physikalisch-chemischen Eigenschaften (nahezu) ideale Voraussetzungen für die Messung der Durchblutungsparameter besitzt.

2.) Theoretische Vorstellungen über Versuche mit $^{133}\text{Xenon}$

$^{133}\text{Xenon}$ ist ein inertes Edelgas, d. h. es geht keine Reaktion mit Zellbestandteilen ein und kann als lipophile Substanz ungehindert die Zellmembranen passieren. Es besitzt also ausgezeichnete Diffusionsfähigkeit, was zur Folge hat, daß seine Konzentration in den Kapillaren stets im Gleichgewicht ist mit der des umliegenden Gewebes. Schon 1961 gab CONN, H. L. jun. (6) den Muskelblutdurchfluß in ml/100 mg Muskel/min. mit Hilfe dieser Methode an. Die Beschreibung dieser Untersuchung erfolgt später.

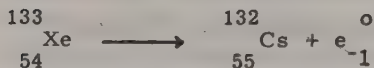
Auch unsere Untersuchungen basieren auf den Arbeiten von KETY und LASSEN, d. h. $^{133}\text{Xenon}$ wurde in später zu beschreibender Weise zur Messung der Extremitätendurchblutung verwendet.

Am Beispiel von $^{133}\text{Xenon}$ wollen wir uns noch einmal kurz die physikalischen Grundlagen und Eigenschaften eines Isotops, soweit sie für unsere Untersuchungen wichtig sind, ins Gedächtnis rufen. Definitionsgemäß werden Isotope als Elemente bezeichnet, die gleiche Ordnungszahlen aber verschiedene Atomgewichte haben. Verändert sich bei einem Element (Isotop) die Neutronenzahl, so wird der Kern instabil,

d. h. er zerfällt unter Aussendung radioaktiver Strahlung. Derartige Isotope bezeichnet man als "Radioisotope". Durch Neutronenbeschuß kann man sie künstlich erzeugen. Beim Kernzerfall verwandelt sich ein Neutron in ein Proton unter Abgabe eines Elektrons (die sogenannte Betastrahlung) und unter Aussendung der Gamma-Strahlung.

Durch diesen Vorgang entsteht ein neues Proton. Für Xenon würde das bedeuten, daß die Ordnungszahl sich von 54 auf 55 ändert, womit gleichzeitig ein neues Element - Cäsium - entsteht. Man spricht hier auch von β -Zerfall. Die bei diesem Vorgang freiwerdenden Gammastrahlen sind elektromagnetische Wellen mit einer Wellenlänge kleiner als $1,6 \times 10^{-13}$ cm, also energiereicher als Röntgenstrahlen, und können mit Geigerzählern und Szintillationszählern registriert und gemessen werden.

Dieser Vorgang wird in folgender Kurzschreibweise dargestellt:



Nehmen wir als Beispiel unser Xenon, das in der Natur als Edelgas vorkommt.

Es würde lauten:

Atomgewicht 131
Xe
Ordnungszahl 54

Durch Neutronenbeschuß entsteht daraus das radioaktive Xenon

133
Xe
54

Es sind also 2 Neutronen dazugekommen. Beide Elemente besitzen gleiche chemische Eigenschaften, da sie die gleiche Ordnungszahl haben. Physikalisch unterscheiden sie sich aber. Beim Zerfall eines

Atomkerns (Isotop) verwandelt sich ein Neutron in ein Proton unter Abgabe eines Elektrons, der sogenannten Betastrahlung und unter Aussendung von hochenergetischen Quanten, der γ -Strahlung.

D. Xenon-Clearance-Methode

Bei dieser Methode wird ein Depot von ^{133}Xe intramuskulär injiziert und der Abtransport von ^{133}Xe aus diesem Muskeldepot pro Zeiteinheit gemessen. Soll die Abnahme der Zählrate der Durchblutung parallel laufen, so muß das Xenon frei zwischen Gewebe und Kapillaren diffundieren können und darf durch keine anderen Kräfte beeinflußt werden. Diese Bedingung wird erfüllt, da Xenon wie bereits gesagt, ein chemisch inertes und elektrisch neutrales Gas ist. ^{133}Xe hat aber noch andere Eigenschaften, die für die praktische Anwendung zu Meßzwecken von besonderer Bedeutung sind. Bei der Xenon-Gammastrahlung handelt es sich um eine sehr weiche Strahlung von 81 KeV, die eine weitgehende Schonung für Patient und Untersucher bedeutet. Es hat eine Halbwertszeit von etwa 5,3 Tagen, weshalb man es auch ohne weiteres einige Tage lagern kann. Ein großer Teil des auf dem Blutweg ausgeschwemmten Depots von Xenon wird bereits bei den ersten Lungendurchgängen abgeatmet.

1. Apparatur

Die beim Isotopenzerfall (Xenon) freiwerdende Gammastrahlung wurde in unserer Versuchsreihe durch einen Dualmeßstand der Firma Picker-Nuklear gemessen. Das klassische Geiger-Müller-Zählrohr wäre, - aus hier unerheblichen Gründen - nicht dazu geeignet. Wir benützten einen Szintillationszähler, dessen wesentlicher Bestandteil aus einem mit Thallium aktivierten Natriumjodid-Kristall bestand. Die auf diesen Kristall treffenden Strahlen geben ihre Energie an Sekundärelektronen ab. Diese wiederum regen eine Emission von Licht an, das an einer Photokathode Elektronen freisetzt (siehe Schema). Die Anzahl der Elektronen ist der Lichtmenge proportional.

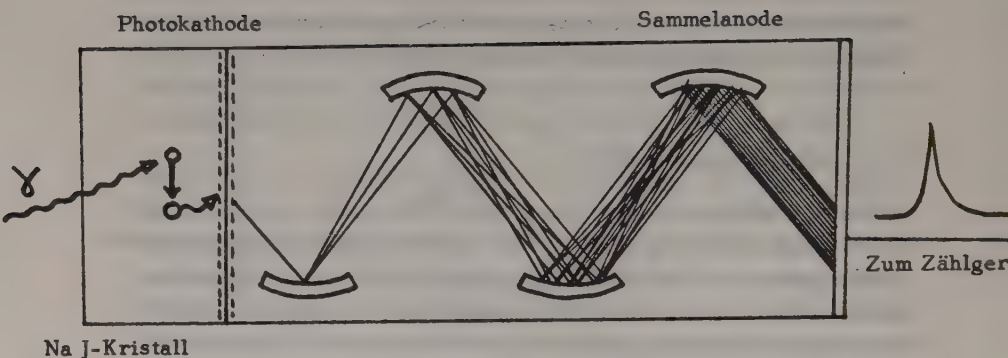


Abb. 1: γ -Strahlennachweis durch Szintillationsmeßmethode

Die freigesetzten Elektronen werden nun in Spannungsfeldern zwischen Hilfselektroden so beschleunigt, daß sie beim jeweiligen Aufprall auf eine der Hilfselektroden die 3- bis 4fache Menge von Elektronen freisetzen. Auf diese Weise wird ihre Zahl millionenfach verstärkt, so daß am Ausgang gut meßbare Spannungsimpulse auftreten, die aber immer noch der Gammastrahlung proportional sind. Diese Spannungsimpulse werden vom Gerät über eine gewisse Zeitspanne, die gesondert gewählt ist (zwischen 10 - 30 sec) integriert. Das Integral wird automatisch auf ein Schreibgerät übertragen, wobei sich der Schreibbereich durch Spannungsänderung noch zusätzlich variieren läßt.

Da es sich bei den Kernzerfällen um einen statistischen Prozeß handelt, sinkt der prozentuale Fehler mit steigender Anzahl der Zerfälle. Der mittlere statistische Fehler ist gleich der Quadratwurzel der registrierten Impulszahl, bei 100 c/min, also 10 % bei einer Million c/min nur 1⁰/100. Um eine möglichst hohe Meßgenauigkeit zu erzielen, muß dem Meßgerät also eine hohe Anzahl von Kernzerfällen angeboten werden. Andererseits darf man dem Patienten aber auch keine zu hohe Strahlendosis zumuten. Wir haben bei unseren Versuchen diesen Tatsachen Rechnung getragen und nur im Bereich von 10.000 c/min bis 50.000 c/min gemessen. Der statistische Fehler wird so nie grö-

ßer als 1 % und die Strahlenbelastung der Untersuchten bleibt unerheblich.

2. Die mathematischen Grundlagen der Xenon-Clearance-Methode

Die Ableitung der Berechnungsformel für die Muskel-Clearance erfolgte im wesentlichen durch Anlehnung an die Erstveröffentlichung von LASSEN M.A., J. LINDBJERG und O. MUNCK (1) und an die Angaben von PFLEGHAR (16) und PECHARTSCHEK W.D. (15).

Ausgangspunkt der folgenden Ableitung ist die Annahme, daß ein vollkommenes Diffusionsgleichgewicht nach intramuskulärer Injektion des in physiologischer Kochsalzlösung gelösten ^{133}Xe gegeben ist. Diese Annahme erscheint gerechtfertigt, nachdem auch BASSINGT-WHIGHTE et al. (31) keine Begrenzungen der Diffusion für ^{133}Xe feststellen konnten, selbst bei einer Blutkonzentration bis zu 350 ml/min/100 g.

Es gilt also

$$C_{\text{Muskel}} = \lambda \cdot C_{\text{Blut}} \quad (1)$$

Dabei ist C_M die Menge von ^{133}Xe in Curie (Ci) pro Gramm Muskelgewebe

$$C_B = \text{Menge von } ^{133}\text{Xe in Ci/ml Blut}$$

Das Verhältnis der beiden Konzentrationen entspricht also unter idealen Bedingungen einer konstanten λ , die gleich dem Verteilungskoeffizienten ist.

CONN H.D. jr. (6) bestimmte diesen Verteilungsquotienten für ^{133}Xe zwischen Muskel und Blut. Da Xenon an Erythrozyten etwa dreimal so fest wie an Plasma gebunden ist, verändert sich der Verteilungskoeffizient bei verschiedenen Hämatocritwerten. Da diese Unterschiede wegen Geringfügigkeit vernachlässigt werden können, geht man grundsätzlich von einem Hämatocritwert von 40 aus. Dem entspricht ein Verteilungskoeffizient von 0,7.

$$\text{Also = } C_M = 0,7 \times C_B.$$

Nach dem ersten Fick'schen Prinzip gilt:

$$Q = F \cdot (c_a - c_v) \quad (2)$$

Q = Menge des Xenons in μ Ci im Gewebe

$$Q' = 1. \text{ Ableitung von } Q \text{ nach der Zeit} = \frac{dQ}{dt} \quad (2a)$$

wegen Berücksichtigung der Zeit von Q und der Menge von Xenon zu jeder beliebigen Zeit.

F = Blutfluß/min in dem Gewebeblock, der das Xenon-Depot enthält

c_a = arterielle Konzentration von Xe, angegeben in μ Ci/ml

c_v = venöse Konzentration von Xe, angegeben in μ Ci/ml

Nachdem beim ersten Lungendurchgang bis zu 90 % des Xenons abgeatmet werden, begeht man keinen großen Fehler, wenn man c_a vernachlässigt und gleich null setzt (LASSEN et al.) (1).

$$F = \frac{1}{100} \cdot MDB \cdot G \quad (3)$$

MDB = die Blutdurchströmung pro 100 g Gewebe

G = das Muskelgewicht in Gramm

(3) in (26) eingesetzt ergibt:

$$Q' = - \frac{1}{100} MDB \cdot G \cdot c_v$$

$$\Rightarrow MDB = - 100 \frac{Q'}{c_v \cdot G} \quad (\text{ml/100g/min}) \quad (4)$$

$$(4) \text{ in } (1) \text{ ergibt, wobei } c_v = c_{\text{Blut}} = \frac{c_M}{\lambda} \quad MDB = - 100 \frac{Q'}{c_M \cdot G}$$

$$= 0,7, \text{ es gilt also } MDB = - 70 \frac{Q'}{c_M \cdot G}$$

$c_M \cdot G$ entspricht laut Definition Q

$$\Rightarrow MDB = - 70 \frac{Q'}{Q} \quad (\text{ml/100 g/min})$$

Bei Verwendung von dekadischem Papier und Potentiometer kann die

Clearancerate $\frac{Q'}{Q}$ direkt aus der Tangente der geschriebenen Kurve entnommen werden.

$$tg = d \cdot 10 \log \frac{dQ}{dt}$$

Weiterhin gilt

$$\ln 10 \cdot d \cdot 10 \log \frac{Q'}{Q} = d \cdot \ln \frac{Q'}{Q} = \frac{Q'}{Q}$$

Hieraus ergibt sich endlich für die Durchblutungsformel:

$$MDB = 70 \cdot \ln 10 \cdot d \cdot 10 \log \frac{Q'}{Q}$$

$$\ln 10 = 2,306$$

$$D = d \cdot 10 \log \frac{Q'}{Q}$$

$$\Rightarrow MDB = 161 \cdot D \left(\frac{ml}{100 g \cdot min} \right)$$

D stellt jenen Teil einer Dekade auf dem Papier da, um den die Zählrate in einer Minute absinkt.

3. Versuchsanordnung

Die Untersuchungen wurden ausschließlich an der unteren Extremität und zwar nach Abnahme der über einen unterschiedlich langen Zeitraum getragenen Gipsverbände vorgenommen. Zwecks Anpassung an die Raumtemperatur von 20° C, an die relative Luftfeuchtigkeit von 45 - 50 %, sowie zur Erreichung der Ruhedurchblutung mußten die Patienten mindestens 10 Minuten vor Beginn der Messung in bequemer Rückenlage auf dem Untersuchungstisch verbringen. Eine Handbreit über der Patella, wurden an beiden Oberschenkeln zwei 18 cm breite Blutdruckmanschetten locker angelegt. Dann wurden zwei günstige Einstichstellen ungefähr 10 - 15 cm unterhalb der Patella und 1 - 2 cm lateral des margo anterior der Tibiades m. tibialis anterior aufgesucht. Dieser Muskel wurde wegen seiner relativen Fettarmut bevorzugt verwendet. Es wurde dabei darauf geachtet, daß sich in der Einstichstelle keinerlei Narben, Verletzungen, Gefäße oder gar Varizen befanden.

Auch wurde eine Benetzung der Haut mit dem radioaktiven Xenon vermieden.

Nach der lokalen Desinfektion der Haut durch Alkohol wurde das ^{133}Xe ca. 2 cm tief injiziert. Es wurden dünne Einmalkanülen verwendet (18, 20), um die Injektion schmerzlos zu machen und einen Rückstrom des Xenons im Einstichkanal zu verhindern. Traf man bei der Injektion ein Gefäß, so mußte sie, um Überlagerungen auszuschließen, an anderer Stelle, mindestens 10 cm von der alten entfernt, wiederholt werden. Um das nachfolgende Einstellen der beiden Collimatoren über den Xenondepot zu erleichtern, wurden die beiden Einstichstellen markiert.

Injiziert wurde ungefähr 80 p Ci in jedes Bein. Das ^{133}Xe war in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst. Je nach Alter der verwendeten Lösung wurde eine Gesamtmenge von 0,16 - 0,26 ml verwendet.

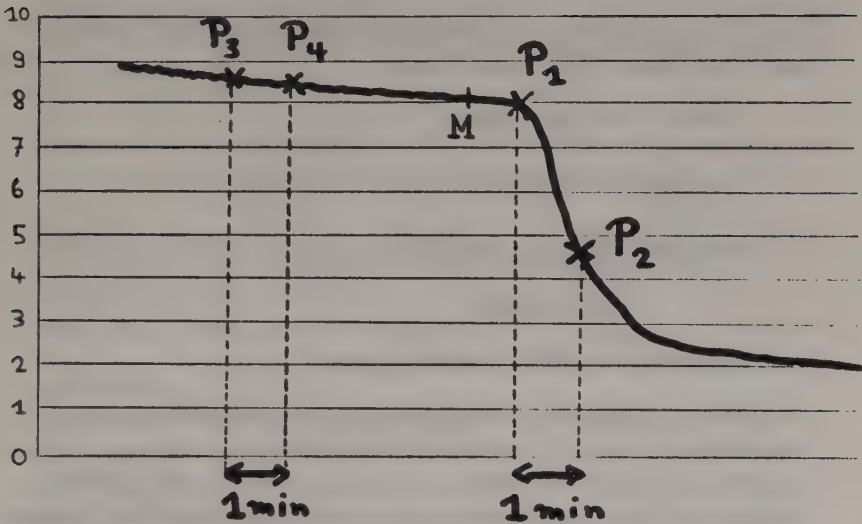
Die beiden Collimatoren wurden so eingerichtet, daß sie senkrecht über den Einstichstellen standen. Damit waren die Vorbereitungen beendet und der eigentliche Meßvorgang konnte beginnen.

Aufgrund verschiedener Messungen hatte man festgestellt, daß sich das ^{133}Xe nach ungefähr 4 Minuten gleichmäßig in einem Gewebelock von 4 cm^3 verteilt. Auf dem Schreibgerät pendelt sich dabei die zuerst unruhig verlaufende Kurve in die waagerechte Kurve ein, die der Ruhedurchblutung (RDB) entspricht. Das Gerät wird nun justiert, die Zeitkonstante und der Impulsmeßbereich werden so gewählt, daß sowohl die Meßgenauigkeit erhalten bleibt, als auch die volle Breite des Schreibpapiers ausgenützt werden kann.

5 Minuten nach der Injektion werden nun beide Druckmanschetten auf etwa 250 mm Hg aufgepumpt. Damit erreicht man eine völlige Unterbindung des arteriellen Zustroms. Der Patient wird nun aufgefordert, 2 Minuten lang mit den Füßen kräftig und regelmäßig Dorsal-Plantarflexionen auszuführen. Es folgt dann wieder eine 2minütige Ruhepause. 4 Minuten nach Anlegung des Staues werden die Manschetten dann schlagartig gelöst. Dieser Zeitpunkt muß auf dem Schreibpapier markiert werden (siehe Abb. 2). Es zeigt sich nämlich zunächst noch keinerlei An-

Abb. 2: Beispiel einer Meßkurve

M = Lösen der Staubbinde und Beginn der
reaktiven Hyperämie



derung im Kurvenverlauf. Diese Verzögerung ist aber nicht pathologisch, sondern physiologisch und hängt vom Einsetzen der reaktiven Hyperämie ab. Es sollte jetzt nach 10 - 20 sec als Ausdruck der reaktiven Hyperämie ein starker Kurvenabfall eintreten, was einem vermehrten ^{133}Xe on-Abtransport entspricht. Nach Abklingen der reaktiven Hyperämie pendelt sich die Kurve wieder in eine Gerade ein, die der RDB entspricht.

4. Auswertungsmethoden

Die Abb. 2 zeigt einen Ausschnitt aus einer willkürlich ausgewählten Meßkurve, bei der nun die Größen der Ruhedurchblutung zwischen P_3 und P_4 und der reaktiven Hyperämie zw. P_1 und P_2 bestimmt werden sollen. Man sucht sich Punkte aus, die genau im Abstand von 1 min

liegen und zwischen denen der Abfall der Zählrate am stärksten ist. Gemessen wurde in einem Impulsbereich von 10 K 1, d.h. die gesamte Breite des Schreibpapiers von 0 - 10 entspricht 0 - 10.000 Impulsen.

Für P_1 und P_2 ergeben sich Werte von 8.000 bzw. 4.700. Nun setzt man diese beiden Werte in die Formel

$$MDP = 161 \cdot \log \frac{P_1}{P_2} \text{ ein.}$$

$$\log \frac{P_1}{P_2} = \log (P_1) - \log (P_2)$$

$$\Rightarrow MDP = 161 \cdot (\log (8000) - \log (4700))$$

$$= 161 \cdot 0,29099$$

$$\Rightarrow MDP = 43,18939 \text{ (ml/100 g min)}$$

Noch einfacher freilich ist die Auswertung mit dem Rechenschieber. Man dividiert P_1 und P_2 , liest den Logarithmus des Quotienten auf der Logarithmenskala ab und multipliziert diesen mit 161. Bei genügend Sorgfalt und Übung sollte man dabei auf ein Ergebnis kommen, das dem rechnerisch ermittelten Wert mit der ersten Stelle hinter dem Komma entspricht.

5. Normalwerte gesunder Personen

Sind die Kurven rechnerisch ausgewertet, so müssen sie im Hinblick auf ihre diagnostische Wertigkeit untersucht werden. Hierfür sind die Normalwerte gefäßgesunder Personen notwendig.

Da die ^{133}Xe Muskelclearance eine relativ junge und noch nicht weitverbreitete Methode ist, liegen erst wenige Untersuchungsergebnisse vor.

Die Unterschiede in den Meßergebnissen der einzelnen Autoren lassen sich weitgehend auf das unterschiedlich zusammengesetzte Patientenkollektiv in bezug auf Alter, Größe und vor allem auf die unterschied-

liche im Versuch geforderte Aktivitätsart der Versuchspersonen zurückführen. Da unsere Meßbedingungen denen von M. PFLEGHAR (16) und H.J. FRAITZL (33) am ehesten entsprechen, setzen wir unsere Ergebnisse in Beziehung zu diesen. Die Werte für die Ruhedurchblutung der Beine liegen in einem Bereich von 1,5 bis 2,5 (ml/100 g/min), für die reaktive Hyperämie nach Belastung zwischen 35 und 50 (ml/100 g/min).

Abb. 3: Durchschnittswerte der Ruhedurchblutung (RDB) und der reaktiven Hyperämie (RH) bei gesunden Personen

Autor	Isotop	RDB	RH
LASSEN N.A. et al. (1)	Xe	2,20	54,9
LASSEN N.A. (32)	Xe	2,80	55,8
LASSEN N.A. LINDBJERG DAHN, (33)	Xe	1,6	48,3
PFLEGHAR, F. (16)	Xe	1,78	34,9
LINDBJERG, I.F. (41)	Xe	2,4	64,8
AMERY, BOSSAERT, VERSTRATE (40)	Xe	3,24	57,2
FRAITZL H.J. (33)	Xe	2,06	38,6

E. Literaturüberblick

Zwei Reaktionsmöglichkeiten der menschlichen Gefäße nach Verletzungen sind uns weitgehend bekannt. Die erste beim Schock, ist eine sehr komplizierte Reaktion als Folge einer akuten Abnahme des Blutvolumens in bestimmten, wichtigen Bereichen des Gefäßsystems. (Zentralisation des Kreislaufs.) Daraus resultiert ein Blutdruckabfall, den der Körper versucht durch selektive Vasokonstriktion wieder zu beheben.

Der zweite Typ einer Gefäßreaktion, den wir kennen, ist die lokale Vasodilatation mit Exsudatbildung bei Entzündungen. Allgemeine, über den Entzündungsherd hinausgehende, hämodynamische Veränderungen sind dabei nicht beobachtet worden. Lokale Folgeerscheinungen sind vier charakteristische Entzündungsmerkmale, nämlich Rubor, Dolor, Calor und Tumor.

Durchblutungsveränderungen nach Knochenbrüchen

Keine dieser beiden Reaktionen gibt uns eine vernünftige Erklärung für die mannigfaltigen Veränderungen im lokalen Blutgefäßsystem, wie sie nach Knochenbrüchen auftreten.

Wir wissen, daß das Gefäßsystem auf äußere Reize dilatatorisch oder konstriktorisch antwortet, und es ist eine aus der Klinik bekannte Erscheinung, daß Glieder, längere Zeit zur Inaktivität gezwungen, Durchblutungsstörungen und Atrophien erkennen lassen. Dies ist erst recht der Fall, wenn es sich um eine frakturierte, durch Gipsverband immobil fixierte Extremität handelt.

Die Zunahme der Durchblutung, sowie der stabile Blutdruck, wie sie u. U. nach Extremitätenverletzungen beobachtet werden, sind mit den Veränderungen während eines Schocks nicht vergleichbar. Schwellungen, wie sie bei den meisten Brüchen auftreten, können auch nicht als Anlaß genommen werden, die Veränderungen etwa denen bei Entzündungen (Tumor) gleichzusetzen.

LEXER (35) beobachtete im Jahre 1922 eine mächtige Vasodilatation im Bereich verschiedener Bruchstellen. Mit Gefäßdarstellungen wies er damals größere Gefäßfülle und auffallende Gefäßvermehrungen nach, die entsprechend der Callusbildung zunächst bis zur 5. Woche zunehmen, sich dann aber mit Ablauf der knöchernen Heilung wieder normalisieren.

Ein Jahr nach LEXER konnten RODHE (36), dann KOLODNY (21) in Tierversuchen (Arteriographie), LEXERs Beobachtungen bestätigen.

Bis zum Jahre 1950 wurden weitere morphologische Untersuchungen über den Heilungsverlauf bei Knochenbrüchen durchgeführt. Ausnahmslos wurde dabei eine Zunahme der Vaskularisation im Bereich der Frakturen festgestellt.

LEONHARDT (11) kam 1953 zu dem Schluß, daß auf die Dauer eine Fraktur ohne Gefäßverletzung keine Minderdurchblutung der betreffenden Gliedmaßen nach sich zieht. Er konnte seine oszillographischen Ergebnisse auch mit der Hautthermometrie bestätigen. Nur bei frischen Frakturen zeigte sich oberhalb der Bruchstelle eine etwas bessere und unterhalb eine etwas schlechtere Durchblutung der Gliedmaßen. Nach Bruchheilung war dieser Befund nicht mehr nachweisbar.

Auch SCHUMPELICK ist der Meinung, daß durch den großen Sicherheitsspielraum, oder wie er ihn nannte, die "Luxusversorgung", Störungen der Frakturheilung durch Durchblutungsverminderung äußerst selten sind. Nur zusätzliche Faktoren wie Herz-Kreislauf-Schwäche, Arteriosklerose usw. können die Heilung ungünstig beeinflussen (FONTAINE, KIM, KIENY, BOLLACK).

Ab 1959 unternahmen James B. WRAY (18) und seine Mitarbeiter die ersten Untersuchungen an Tieren (Ratten und Hunden). Auch sie fanden eine meßbare Zunahme der Durchblutung mit einem Maximum nach 9 Tagen. Der Blutdruck war nicht verändert und die Arteriographie zeigte weitläufige Vasodilationen auf der Seite der gebrochenen Extremitäten.

Interessanterweise aber fand er eine gleichzeitige Abnahme der Durchblutung auf der gesunden Seite, arteriographisch durch eine Vasokonstriktion festgestellt. Die Rezeptoren, die WRAY für diese Änderungen verantwortlich machte, fand er in den die Fraktur umgebenden Weichteilen sowie im Periost. Inwieweit diese Ergebnisse auch für den Menschen zutreffen, ist noch nicht geklärt.

Die Hauptrolle in der Regelung der Körpertemperatur spielen die Abstrahlung und Wärmeabgabe durch Konvektion und Konduktion. Regelung erfolgt durch Änderung der Hautdurchblutung. Deshalb wird die Hauttemperatur auch vielfach als Durchblutungsmaß angesehen. Viele Autoren lehnen diese Theorie jedoch ab. Bei seitenvergleichender Haut- und Gewebethermometrie an symmetrischen Körperstellen fallen jedoch viele Unsicherheitsfaktoren weg, und so kann sicherlich ein relativer Rückschluß auf die lokale Durchblutung gezogen werden (RAT-SCHOW).

Die erste wirklich interessante Arbeit auf diesem Gebiet erschien im Jahre 1968. GIEBEL (13) untersuchte thermometrisch die Durchblutungsverhältnisse im Verlauf von Frakturheilungen.

Bereits einen Tag nach Unfall beobachtete er eine deutliche Temperaturerhöhung als Zeichen einer verstärkten Blutdurchströmung im Frakturbereich und dessen Umgebung. Mit zunehmender Konsolidierung beschränkte sich diese Temperaturerhöhung mehr und mehr auf den eigentlichen Frakturbereich und wurde schließlich noch von höheren Temperaturen des mehr beanspruchten gesunden Beines abgelöst. Die Mehrdurchblutung reicht distal der Fraktur weiter als proximal. Ein Maximum der Hyperämie wird zwischen dem 7. und 12. Tag erreicht. GIEBEL wies außerdem darauf hin, daß die Hyperämie nicht nur auf das Knochengewebe beschränkt ist, sondern auch alle Gewebe des Frakturbereiches, also auch Muskel und Haut, ähnlich wie bei einer lokalen Entzündung umfaßt. Normalerweise verhält sich die Durchblutung von Haut und Muskulatur umgekehrt proportional. GIEBEL stellte außerdem eine gewisse Parallelität zwischen Schwere der Fraktur und Stärke der Hyperämie fest.

Alle bisher aufgeführten Autoren unternahmen nur morphologische Stu-

dien. Keiner berichtete über dynamische Messungen der Knochen- oder Muskeldurchblutung im Heilungsprozeß eines Knochenbruches.

Eine Methode zur Messung der Knochendurchblutung wurde erstmals vorgenommen von FREDERICKSON und anderen (37) (1955). Er verwendete Kurzzeitclearance von ⁸⁵Sr. Mit dieser Methode arbeitete Edwin L. LAURNEN et al. (38) im Jahre 1969 an Tibiafrakturen von Hunden.

Vom ersten Tag der Fraktur an war die Knochendurchblutung (KDB) stark erhöht und erreichte nach 2 Wochen ungefähr das 6fache der Norm. Im Verlaufe der dritten Woche nahm sie leicht ab bis zum 3,7-fachen der RDB und hielt sich auf diesem Niveau ungefähr bis zur 8./10. Woche. Mit fortschreitender Callusbildung kehrte sie wieder zur Norm zurück (ca. 12. Woche).

In Frakturen mit, wie auch immer, verzögerter Heilung war die KDB noch viermal so hoch als normal.

1970 stellte Eva KELLEROVA u.a. (12) eine signifikante höhere RDB der Muskulatur und der Haut am frakturierten Bein fest. Mit der VVP fand sie einen Durchschnittswert von 7,4 ml/100 mg/min gegenüber 4,2 ml/100 mg/min der gesunden Seite. Dies entspricht einer Mehrdurchblutung von 75,2 %. 9 - 18 Monate nach der Fraktur konnte dieser Unterschied nicht mehr nachgewiesen werden. In einer Untergruppe fand sie allerdings auch noch nach Monaten eine Mehrdurchblutung des verletzten Beines von 158 %. Bei ihren Versuchen fand KELLEROVA in den ersten 2 Minuten nach Einsetzen der reaktiven Hyperämie eine Mehrdurchblutung von 138 % im Vergleich zur gesunden Seite. Aber weder eine Auswertung des gesamten Materials noch die wiederholten einzelnen Auswertungen, die von der ersten bis 22. Woche nach Frakturen durchgeführt wurden, ließen eine genau feststellbare Beziehung zwischen Durchblutungsgröße und zeitlichem Abstand von der Fraktur erkennen. Dies hatte seinen Grund darin, daß die Patienten zu verschiedenen Intervallen nach der Fraktur und zu verschiedenen Zeitpunkten während der Frakturheilung untersucht wurden. Genaue Aussagen über den Verlauf der Durchblutungsänderungen konnten

so nicht gemacht werden. In den meisten Fällen war ein weiteres Ansteigen der Durchblutung nach der 13. Woche nicht festzustellen. Nach 9 - 18 Monaten war die ursprünglich erhöhte Durchblutung von Muskulatur und Haut bei komplikationslos verlaufenden Frakturen zur Norm zurückgekehrt.

Die Tatsache, daß auch die reaktive Hyperämie des verletzten Beines erhöht ist gegenüber der gesunden Seite, läßt KELLEROVA vermuten, daß noch andere Faktoren im Spiel sind, die die vaskulären Veränderungen beeinflussen. Veränderungen der Muskel- und Hautdurchblutung der ersten und zweiten Woche führt sie auf lokale Einwirkungen zurück, wie z.B. vermehrten lokalen Metabolismus, p_H -Änderungen, Schmerz, Nervläsionen oder Ischämie während der Operation. Eine Zunahme des vaskulären Volumens und der Muskeldurchblutung in der sehr kurzen Zeit ist nicht nur bedingt durch den Heilungsprozeß (RHINELANDER et al. 1968 (22)), sondern auch durch die Ruhestellung der Extremität, wie es im Tierexperiment gezeigt werden konnte. Die Kumulation dieser Effekte ist wahrscheinlich für das Auftreten der verstärkten MDB verantwortlich.

KELLEROVA und Mitarbeiter kommen zur Überzeugung, daß sich diese Zunahme der Durchblutung zum größten Teil auf pathophysiologische Veränderungen bei der Fraktur zurückführen lassen und daß die hämodynamischen Veränderungen, als Folge der Immobilisation, noch ein additiver Faktor sind.

Die letzte und neueste Arbeit, die vielleicht noch Licht werfen könnte auf das Problem der Durchblutungsveränderung bei Knochenheilung wurde von Albert GRESSER 1971 (14) verfaßt, der mittels Thermographie, Thermometrie und Rheographie Tibiafrakturen untersuchte. Er unterschied zwischen konservativ behandelten und operierten Patienten.

Die Hauttemperatur war bei ersteren bereits am ersten Tag erhöht und zwar im erweiterten Bruchbereich, während Vorfuß und Oberschenkel eher eine geringere Temperatur aufwiesen. Diese Befunde blieben etwa bis zur 18. Woche unverändert. Patienten, die Zeichen einer Su-deck'schen Erkrankung aufwiesen, hatten im Bruchbereich eine noch

stärkere Temperaturzunahme.

Die rheographischen Befunde ergaben eine deutliche Herabsetzung der Durchblutung der Extremitäten mit Gipsverband, die auch 35 Tage nach normaler Belastung unverändert ungünstige Werte zeigten. Sogar 70 Tage nach Beginn der normalen Belastung war die Durchblutung noch nicht normalisiert.

Die operativ behandelten Patienten zeigten ebenfalls eine Temperaturerhöhung der Haut und eine Zunahme der Durchblutung bis zur 3. Woche.

Danach folgte ein Abfall bis unter den Normalwert, gemessen an der gesunden Seite. Obwohl eine Operation ein großer Anreiz für eine Mehrdurchblutung darstellt, berichtet GRESSER, daß die Durchblutungswerte nach Operationen noch schlechter sind als bei Frakturen.

Die Untertemperatur während der Gipsverbände erklärt GRESSER als Folge der fehlenden Muskelarbeit, die Minderdurchblutung durch die einengenden Verbände.

Die Tatsache, daß die Ruhedurchblutung und die reaktive Hyperämie selbst nach 5 Monaten noch nicht zur Norm zurückgekehrt sind, zeigt nur, daß sich die Durchblutung des Beines noch nicht rasch genug erholen kann, wobei natürlich auch die Minderbelastung eine große Rolle spielt.

F. Krankengut

Für die vorliegende Arbeit wurden insgesamt 178 Clearancebestimmungen an der unteren Extremität (Ober- und Unterschenkel) durchgeführt. Messungen wurden nur vorgenommen an Patienten, deren Fraktur oder Weichteilverletzungen mit Liege- und Gehgipsverband bis zur knöchernen Stabilisierung behandelt wurden. Unmittelbar nach der jeweiligen Gipsabnahme wurden die Patienten auf den Untersuchungstisch gelegt und sofort mit der Messung begonnen. So erreichte man ziemlich exakte Werte über die Durchblutungsverhältnisse bei mit Gipsverbänden immobilisierten Extremitäten und erhöht damit die Aussagekraft.

64 Personen wurden nur einmal während der Knochenbruchheilung untersucht, an 3 Patienten konnten im Verlauf der Heilung mehrere Messungen vorgenommen werden. 4 - 6 Monate nach Gipsabnahme wurden nochmals 22 Patienten nachuntersucht, um auch über den weiteren Ablauf der Durchblutungsänderung Aussagen machen zu können.

Nachdem die frakturierten Extremitäten durch den Gips über Wochen ruhiggestellt waren, zeigten sich während der Untersuchung hier natürlich schneller Ermüdungserscheinungen als an der entsprechenden gesunden Extremität.

Zur Messung der reaktiven Hyperämie mußten die Patienten 2 Minuten lang beide Füße konstant im Sinne von Plantar- und Dorsalflexionen bewegen, was nicht immer maximal ausgeführt werden konnte. Grund hierfür waren einerseits auftretende Schmerzen, andererseits Einschränkungen der Beweglichkeit, vor allem wenn sich die Bruchstelle in Gelenksnähe befand. Um aber genaue Vergleichswerte zu bekommen, durften beide Extremitäten nur gleichmäßig belastet werden. Hierauf wurde großer Wert gelegt, denn unserer Meinung nach liegt in der ungleichen Belastung eine Ursache für u. U. große Fehlerquoten.

Die für die Entstehung der RH notwendige Arbeit beider Extremitäten mußte sich natürlich immer nach der ruhiggestellten verletzten Extremität richten und war demzufolge von der Schwere der Fraktur abhängig.

Es konnten deshalb nur selten Durchblutungswerte erreicht werden, wie sie bisher in der Literatur angegeben worden sind. Diese kritischen Anmerkungen gelten nur für die Messung und Auswertung der reaktiven Hyperämie, sie treffen nicht zu für die Ruhedurchblutung.

G. Eigene Ergebnisse

Sowohl die Ergebnisse der Ruhedurchblutung als auch der Reaktiven Hyperämie wurden tabellarisch in absoluten Werten angegeben. Errechnet wurden für jede Untersuchungsgruppe der Mittelwert ($\bar{x}$) und der mittlere Fehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$). Wegen der geringen Fallzahl in den einzelnen Gruppen, mußte auf eine statistische Auswertung verzichtet werden.

Bei der Ruhedurchblutung erlauben die Ergebnisse einen direkten Vergleich der immobilisierten mit der nicht immobilisierten Extremität, sowie der verschiedenen Gruppen. Die Werte der Reaktiven Hyperämie sind dagegen nicht direkt miteinander vergleichbar, da die einzelnen Probanden vor Lösen der Staubinde mit unterschiedlicher Muskelkraft gearbeitet haben. Aus der Differenz der Untersuchungsergebnisse - ausgedrückt in Prozenten - lassen sich aber vergleichbare Werte errechnen.

Um auch Einflüsse auf die Durchblutung erkennen zu lassen, die von äußeren Faktoren abhängig sind, haben wir unser Patientengut der Art der Verletzung nach in 3 Gruppen unterteilt und zwar:

1. Gruppe: Weichteilverletzungen
(Distorsionen, Meniscopathien, Muskel- und Sehnenrisse)
2. Gruppe: konservativ versorgte Frakturen
3. Gruppe: operativ versorgte Frakturen.

1. Gruppe: Weichteilverletzungen

Untersucht wurden insgesamt 16 Patienten, die alle zwischen 4 und 6 Wochen Gips trugen.

- a) Tabelle 1: Ruhedurchblutung der unteren Extremität bei Patienten mit Weichteilverletzungen gemessen in ml/100g Gewebe/min.

Patienten	gesunde Extremität	immobilisierte Extremität
	1,4	0,8
	2,3	1,2
	1,0	1,22
	3,86	1,6
	1,4	0,8
	1,5	1,2
	1,3	1,66
	1,2	1,62
	4,8	4,12
	2,25	2,1
	2,4	2,2
	2,5	2,9
	1,6	1,2
	1,5	1,0
	0,8	0,8
	1,6	1,4
Mittelwert $\bar{x}$	1,9518	1,6137
$s_{\bar{x}}$	0,2605	0,2198

$s_{\bar{x}}$ = mittlere Fehler des Mittelwertes

Als Ergebnis der Tabelle 1 läßt sich feststellen, daß bei Weichteilverletzungen die Ruhedurchblutung des für 4-6 Wochen in Gips immobilisierten Beines um etwa 17,3% geringer ist als bei einem gesunden, aktiv bewegten Bein.

b) Tabelle 2: Reaktive Hyperämie der unteren Extremität nach Weichteilverletzungen gemessen in ml/100g Gewebe/min.

Alle 13 Patienten wurden nach 4-wöchiger Immobilisation (Gipsverband) untersucht.

Patient	gesunde Extremität	immobilisierte Extremität
	25,8	11,2
	27,6	12,0
	36,4	23,6
	58,2	37,0
	41,3	32,2
	63,5	45,8
	52,3	51,7
	39,6	38,6
	61,4	55,7
	54,0	42,0
	36,6	34,2
	13,2	15,0
	13,0	14,8
Mittelwert $\bar{x}$	40,223	31,8307
$s_{\bar{x}}$	4,7482	4,2375
$s_{\bar{x}}$	= mittlere Fehler d. Mittelwertes	

Die Tabelle 2 ergibt, daß die reaktive Hyperämie bei einem Bein, das in Gips ruhiggestellt war, nach 4 Wochen um 21% geringer ist als bei einem gesunden Bein.

2. Gruppe: Konservativ versorgte Frakturen

Für diese Gruppe wurden 40 Personen untersucht, die zwischen 4 und 20 Wochen ein Bein im Gips immobilisiert hatten. Nachdem im allgemeinen alle 4 Wochen der Gipswechsel durchgeführt wurde, hielten auch wir uns an diese Zeiteinteilung.

Tabelle 3: Ruhedurchblutung der unteren Extremitäten bei Patienten mit konservativ versorgten Frakturen gemessen in ml/100g Gewebe/min.

Dauer des Gipses	4 Wochen		8 Wochen		12 Wochen		16 Wochen		20 Wochen u. mehr	
Anzahl der untersuchten Patienten	6		8		11		7		8	
	G	J	G	J	G	J	G	J	G	J
	4,0	3,2	3,0	2,9	2,0	1,4	2,2	1,5	1,2	1,0
	1,6	1,4	2,2	1,4	2,2	1,8	1,8	1,9	2,8	1,2
	2,2	2,2	1,6	1,2	2,4	1,5	2,3	0,8	3,2	0,6
	1,8	1,8	1,2	1,0	1,7	1,0	0,8	0,6	1,3	0,8
	2,0	1,6	3,2	2,1	1,9	1,2	1,5	1,2	1,2	0,9
	1,6	1,5	1,4	1,9	2,2	1,8	3,6	1,3	2,42	1,2
			1,2	1,5	2,5	1,8	1,6	1,2	1,8	1,6
			2,5	2,2	1,2	1,2			2,50	1,0
					2,2	1,9				
					1,6	1,3				
					2,3	1,9				
Mittelwert $\bar{x}$	2,2	1,95	2,0375	1,85	2,0181	1,5272	1,9714	1,2142	2,0525	1,0375
$s_{\bar{x}}$	0,3723	0,2753	0,284	0,1936	0,1173	0,0982	0,33	0,1624	0,2769	0,1067

G = gesundes Bein I = immobilisiertes Bein $s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler d. Mittelwertes

Bei Ruhigstellen eines frakturierten Beines in Gips verringert sich die Ruhedurchblutung entsprechend der Dauer der Immobilisation bis zur 8. Woche geringfügig um 10%. Auffallend war danach ein weiterer Abfall der RDB nach der 12. Woche um 25%, nach der 16. Woche um 38% und nach der 20. Woche um 50%.

Tab. 4: Reaktive Hyperämie der unteren Extremität bei Patienten mit Frakturen gemessen in ml/100g Gewebe/min

Dauer des Gipses	4 Wochen		8 Wochen		12 Wochen		16 Wochen		20 Wochen und mehr	
Anzahl der untersuchten Patienten	6		8		7		7		8	
	G	J	G	J	G	J	G	J	G	J
	59,6	52,5	54	34	67,3	42,5	54	39	18,4	12,9
	60	48,0	32,4	21,2	55,6	29,3	37,6	26,2	18	15
	29	24,2	17,1	13,8	29,6	24,2	33,6	17,8	29,35	25,8
	36,4	19,5	69,5	54,7	22,5	18,1	22,3	12,1	45,5	19,7
	8,8	5,8	15	14,5	10,9	7,4	11,2	5,8	41,3	25
	15,4	18,2	21,8	15,5	16,75	12,5	35,7	31,4	35	24
			15,8	19,6	10,1	16	15,2	13,8	27,6	16,5
			24,2	21,3					18,7	12,6
Mittelwert $\bar{x}$	34,8666	28,0333	31,225	24,325	30,3928	21,4285	29,9428	20,871	29,2312	18,9375
$s_{\bar{x}}$	8,8291	7,4739	7,1012	4,8965	8,5054	4,4473	5,5868	5,1816	3,7811	1,9277

G = gesundes Bein J = immobilisiertes Bein $s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes

Am immobilisierten Bein sinkt die reaktive Hyperämie im Verlauf der ersten 4 Wochen auf 80,4%, nach 8 Wochen auf 77,9%, nach 12 Wochen auf 70,5%, nach 16 Wochen auf 69,74% und schließlich nach 20 Wochen auf 64,78%.

3. Gruppe: Operativ versorgte Frakturen

Untersucht wurden 14 Patienten, die entweder genagelt, geplattet oder bei denen eine Korrekturosteotomie vorgenommen wurde. Meßtermine jeweils nach 8 oder 12 Wochen Gips.

a) Tab. 5: Ruhedurchblutung der unteren Extremität bei Patienten, deren Fraktur operativ versorgt wurde, gemessen in ml/100g Gewebe/min.

Dauer des Gipses	8 Wochen		12 Wochen	
Anzahl der untersuchten Patienten	6		8	
	gesunde Extremität	immobilisierte Extremität	gesunde Extremität	immobilisierte Extremität
	2,9	1,8	2,1	1,6
	1,6	1,6	1,6	1,0
	1,9	1,6	3,2	1,4
	4,2	3,8	2,8	1,2
	1,3	1,4	0,8	1,1
	1,4	1,2	2,2	2,1
			2,25	1,3
			2,9	2,4
Mittelwert $\bar{x}$	2,2166	1,9	2,2312	1,5125
$s_{\bar{x}}$	0,4614	0,389	0,273	0,1756

$s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler d. Mittelwertes

Wird eine Beinfraktur operativ versorgt und anschließend in Gips immobilisiert, so fällt auf, daß die Ruhedurchblutung (im Vergleich zum gesunden Bein) in den ersten 8 Wochen um 14,3% und bis zur 12. Woche um insgesamt 32,2% absinkt.

Tabelle 6: Reaktive Hyperämie der unteren Extremität nach operativ versorgten Frakturen, gemessen in ml/100g Gewebe/min.

Dauer des Gipses	8 Wochen		12 Wochen	
Anzahl der untersuchten Patienten	6		8	
	gesunde Extremität	immobilisierte Extremität	gesunde Extremität	immobilisierte Extremität
	27,8	18,9	54,8	35,4
	15,1	14,1	26,8	14,5
	12,0	6,45	50	40
	39,2	32,3	32,4	25,9
	18,5	16,9	18,5	12,4
	28	22,5	29	17,1
			38,3	30,2
			20,5	14,8
Mittelwert $\bar{x}$	23,4333	18,525	33,7875	23,7875
$s_{\bar{x}}$	4,1352	3,5294	4,6457	3,7433

$s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes

Wird eine Fraktur operativ versorgt und anschließend in Gips ruhiggestellt, verringert sich die reaktive Hyperämie gegenüber dem gesunden Bein innerhalb der ersten 8 Wochen um etwa 21% und bis zur 12. Woche um 29,6%.

4. Nachuntersuchungen

Insgesamt wurden 17 Personen nachuntersucht. Davon hatten 7 ursprünglich eine Weichteilverletzung, 10 eine Fraktur. Die Nachuntersuchung wurde bei allen Patienten ca. 5 Monate nach der Gipsabnahme vorgenommen.

Da die Probanden 5 Monate nach Gipsabnahme die geforderte Muskelarbeit besser durchführen konnten, als zur Zeit der Gipsabnahme, erschien es uns wenig sinnvoll, die Meßergebnisse der beiden Untersuchungsreihen miteinander zu vergleichen. Als Maßeinheit nahmen wir deshalb die Werte der gesunden, nicht immobilisierten Extremität als 100% an, und setzten die gefundenen Werte der immobilisierten Extremität in Relation dazu.

a.) Nachuntersuchung der Weichteilverletzung

Alle Patienten dieser Gruppe trugen einen Gehgips zwischen 2 und 5 Wochen. Zeitpunkt der Untersuchung 5 Monate nach Gipsabnahme.

Tabelle 7: Ruhedurchblutung und Reaktive Hyperämie der unteren Extremität in Relation (%) zur nicht immobilisierten Extremität unmittelbar nach Gipsabnahme und 5 Monate später bei Patienten mit Weichteilverletzungen.

Patienten	RDB		RH	
	Gipsabn.	Nachunters.	Gipsabn.	Nachunters.
	85	91,5	43,8	99
	85,5%	133,4	55	120
	100	67,8	91	128
	71	79	124	102,5
	83	121	71,5	132,4
	50	97	64,4	91
	100	112	86	102
Durchschnitt	82,07%	100,24%	76,54%	110,7%

Die Tabelle zeigt, daß bei Weichteilverletzungen die Ruhedurchblutung der immobilisierten Extremität sich 5 Monate nach der Gipsabnahme weitgehend normalisiert hat, die Reaktive Hyperämie sogar die gesunde Seite übertrifft.

6. Nachuntersuchungen der Frakturen

Nachuntersucht wurden 10 Personen und zwar 4-5 Monate nach der endgültigen Gipsabnahme.

Tabelle 8: Ruhedurchblutung und Reaktive Hyperämie der unteren Extremität in Relation (%) zur nicht immobilisierten Extremität unmittelbar nach Gipsabnahme und 4-5 Monate später bei Patienten mit Frakturen.

Patienten	RDB		RH	
	Gipsabn.	Nachunters.	Gipsabn.	Nachunters.
	91,5	83,2	82,5	98,7
	66,6	109,2	47,7	49,7
	75	108	47,4	70
	83,2	138	50	53,8
	114	92,4	31,2	89,9
	47	40	28,8	42,85
	78,2	75	63,15	47,75
	72,9	50	109,6	76,40
	123,5	84,1	81,75	62,3
	83,3	112,1	43,75	56,4
Durchschnitt	83,5%	89,2%	58,4%	64,7%

In dieser Tabelle 8 zeigt es sich, daß die Messungen sowohl der Ruhedurchblutung als auch der Reaktiven Hyperämie selbst 4-5 Monate nach Gipsabnahme immer noch eine wesentliche Minderung gegenüber der gesunden Seite ergaben, wobei aber doch eine erkennbare Tendenz zur Normalisierung der Werte deutlich wird.

Zu dieser letzten Untersuchung kamen nur Patienten, die noch Beschwerden hatten oder deren Frakturheilung sehr stark verzögert war.

H. Diskussion

Die Diskussion vorliegender Untersuchungsergebnisse geht von der Fragestellung aus, ob und inwieweit die durch Gipsverbände bedingte längere Immobilisierung einer lädierten Gliedmaße Störungen in den für die Heilung wichtigen Durchblutungsverhältnissen verursacht.

Viele Autoren (KELLEROVA, GIEBEL, GRESSER, ILSSEN, HAASE, LEONHARD) haben, manche in Tierversuchen, andere an nicht immobilisierten geschädigten Extremitäten mittels der eingangs erwähnten Methoden, (der Thermographie, Rheographie, VVP etc.) versucht, Einblick und Kenntnisse über die im geschädigten Glied sich abspielenden örtlichen Durchblutungsvorgänge zu erhalten. Dabei soll nicht ungesagt bleiben, daß die genannten Methoden, sowohl der qualitativen als auch der quantitativen Durchblutungsmessung, nicht frei von Fehlerquellen sind.

Trotzdem liefern sie brauchbare Resultate, die vielfach in Paralleluntersuchungen anderer Autoren bestätigt wurden.

Da bei unseren Untersuchungen - gleichgültig um welche Art oder Lokalisation der Verletzung des Beines es sich handelte - immer nur der Musculus tibialis anterior als Meßobjekt diente, stand weniger der Zusammenhang zwischen Verletzung und Durchblutung, als vielmehr die Auswirkung der verletzungs- und behandlungsbedingten Ruhigstellung auf die Durchblutungsverhältnisse im Vordergrund unserer Überlegungen. Die Verletzungen waren also gewissermaßen Voraussetzung für die Immobilisierung und damit für unsere Untersuchung. Zugegebenermaßen haben die Verletzungen selbst, sowie die konservative oder operative Versorgung eine Auswirkung auf die Durchblutungsverhältnisse (LEXER, GIEBEL, HAASE, ILSSEN, LEONHARD, GRESSER).

Die in unserer Versuchsreihe vorwiegend festgestellte Minderdurchblutung in der Muskulatur als Folge der Ruhigstellung, hat zunächst den Anschein des Widerspruches zu den Ergebnissen obiger Autoren. Die klinisch bekannte Tatsache, daß Ruhigstellung und Nichtgebrauch von Teilen des Bewegungsapparates eine entsprechende Inaktivitätsatrophie verursacht, läßt unsere Befunde jedoch leicht verständlich

werden.

Die von anderen Autoren angegebene Mehrdurchblutung besonders in den ersten Wochen, konnte in unserer Versuchsreihe nicht gefunden werden, da die Messungen aus praktischen Gründen frühestens erst 4 Wochen nach Anlegen des Gipses durchgeführt wurden, zu einem Zeitpunkt also, wo sich diese Hyperämie lokal auf den Frakturbereich begrenzt, und außerdem die Aktivität des gesunden Beines und damit seine Durchblutung vergleichsweise größer wird.

Die von uns verwendete Xenon-Clearance-Methode hat sich in zahlreichen früheren Untersuchungen als brauchbar zur Messung der Durchblutungsgrößen in bestimmten Körperabschnitten gezeigt. Die dabei verwendete Apparatur ist verhältnismäßig einfach, leicht zu handhaben und gibt verlässliche Ergebnisse.

An 89 Patienten mit Weichteilverletzungen und Frakturen im Bereich der unteren Extremität haben wir im Laufe unserer Untersuchungen mit der Xenon-Clearance-Methode Ergebnisse erzielt, die im Durchschnitt eine Minderdurchblutung anzeigen.

Sowohl die RDB als auch die reaktive Hyperämie nehmen mit der Dauer des Gipses ständig ab.

Interessant ist dabei, daß eine am gleichen Krankengut durchgeführte Untersuchungsreihe des Kollegen HALBECK (39), der die Hauttemperatur mittels Thermographie der ruhiggestellten Extremitäten untersuchte, in die gleiche Richtung wies.

Die von ihm am immobilisierten Bein gegenüber dem gesunden Bein gefundenen niedrigeren Hauttemperaturen sind eindeutig als Folge einer Minderdurchblutung anzusehen. Die von ihm bei allen operierten Pa-

tienten gefundene Temperaturerhöhung, konnte bei unseren Untersuchungen nicht gefunden werden, was sich durch die unterschiedliche Methodik erklären läßt. Außerdem ist bis heute noch nicht eindeutig bewiesen, daß eine Erhöhung der Hauttemperatur gleichbedeutend mit einer Erhöhung der Weichteil- oder Knochendurchblutung ist.

Wir glauben aus den Ergebnissen insgesamt ablesen zu können, daß die Immobilisierung durch den Gipsverband einen nachteiligen Einfluß auf die Blutversorgung im Sinne einer Minderdurchblutung der ruhiggestellten Gliedmaßen ausübt. Daß dies bei der RDB der Fall sein muß, erklärt sich logischerweise schon als Folge der Ruhigstellung, die ja - klinisch erwiesen - zur Inaktivitätsatrophie führt. Verminderte Durchblutung = schlechtere Ernährung = verzögerte Heilung. Daß aber auch die Phasen der reaktiven Hyperämie eine zum Teil wesentliche Minderdurchblutung aufweisen, deutet darauf hin, daß sicherlich auch anatomisch-physiologisch Dysfunktionen im Spiele sein müssen, die wahrscheinlich durch die Kombination Verletzung (Fraktur) - Ruhigstellung - Gipsverband verursacht und zu erklären sind.

Die Tatsache, daß bei der Nachuntersuchung nach 4 - 5 Monaten ein allgemeiner Trend zur Normalisierung der Durchblutung festgestellt werden konnte, kann als Beweis dafür angesehen werden, daß die Minderdurchblutung während der Immobilisation im Gipsverband nur durch diese Immobilisation bedingt war.

Bei den Patienten die selbst 5 Monate nach Gipsabnahme noch eine deutliche Verminderung der RDB und der RH, manchmal noch schlechter als zum Zeitpunkt der Gipsabnahme, aufzuweisen hatten, handelte es sich stets um einen auch röntgenologisch nachgewiesenen Sudeck im Stadium II - III. Die Tatsache, daß die Ruhedurchblutung und die reaktive Hyperämie selbst nach 5 Monaten noch nicht zur Norm zurückgekehrt sind, zeigt nur, daß sich die Durchblutung des Beines nicht rasch genug erholen kann, wobei natürlich auch die Minderbelastung eine große Rolle spielt.

I. Zusammenfassung

An 89 Patienten mit Verletzungen der unteren Extremitäten wurden Durchblutungsmessungen mit Hilfe der Xenon-Clearance-Methode angestellt.

Es hat sich dabei gezeigt, daß als Folge der Immobilisierung durch Gipsverband generell eine Minderdurchblutung des für die Messung ausgewählten musculus tibialis anterior eintritt. Die Durchblutungsstörung ist von der Dauer der Ruhigstellung abhängig. Je länger die Ruhigstellung, desto größer die Durchblutungsverminderung.

Bei Weichteilverletzungen mit kurzdauernden Gipsverbänden sind die Durchblutungsveränderungen nur geringfügig und kehren dementsprechend schon kurze Zeit nach Gipsabnahme zur Norm zurück. Bei schwereren Frakturen mit Gipsdauer bis zu 20 Wochen sind diese Durchblutungsstörungen wesentlich ausgeprägter, normale Verhältnisse stellen sich erst nach längerer Zeitdauer ein.

J. Literaturverzeichnis

- (1) LASSEN, N.A., J. LINDBJERG and O. MUNCK
Measurement of blood flow through the skeletal muscle by intramuscular injection of 133 Xenon.
Lancet I, 686 (1964)
- (2) TØNNESEN, K.H.
The blood flow through the calf muscle during rythmic contraction and in rest in patients with occlusive arterial disease measured by 133 Xenon.
Scand.J. Clin. Laborat. Invest. 17, 433 (1965)
- (3) BAMES, R. B.
Thermographie of the human body.
Science 140, 870 (1963)
- (4) GERSHON-COHEN, J. and J.O. HABERMANN
Thermographie
Radiology 82, 280 (1964)
- (5) KETY, S. S.
Quantitative measurement of regional circulation by the clearance of radioactive sodium.
Amer. J. Med. Sc. 215, 325 (1948)
- (6) CONN, H.D. jr.
Equilibrium distribution of radioxenon in tissue: Xenon-häoglobin association curve.
J. appl. Physiol. 16, 1065 (1961)
- (7) LASSEN, N.A.
Muscle blood flow in normal man and in patients with intermittent claudication evaluated by simultaneous 133 Xe and 124 Na Clearance.
J. Clin. Invest. 43, 1805 (1964)

- (8) TØNNESEN, K.H.
Blood flow through muscle during rythmic contraction measured by 133 Xenon.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 16, 646 (1964)

- (9) MATZEN, P.F.
Läßt sich durch Änderung in der Blutversorgung eine Beschleunigung der Frakturheilung erzielen?
Archiv für orthop. u. Unfall-Chierurgie Bd. 45 (1952)

- (10) KÜNTSCHER-SCHLESWIG, G.
Neuere Erkenntnisse über das Geschehen bei der Knochenbeschreibung.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Clin. Bd. 267 S. 586 - 592 (1951)

- (11) LEONHARDT, H.
Oszillographische Untersuchungen bei Frakturen der langen Röhrenknochen.
Arch. für orthop. und Unfall-Chir. Bd. 46, S. 269 - 276 (1954)

- (12) Eva KELLEROVA, Wolfram RELIUS, Sven OLERUD and Gunnar STRÖM
Changes in the muscle and scin blood flow following lower leg fracture in man.
Acta orthop. Scandinavia, 41, 249 - 260 (1970)

- (13) GIEBEL, M.G.
Arterielle und venöse Durchblutungsänderungen im Verlaufe der Frakturheilung an Extremitäten.
Arch. für orthop. u. Unfall-Chir. 56, 7 - 55 (1964)

- (14) GRESSER, Albert
Beobachtung des Heilverlaufes von Unterschenkelbrüchen mittels Thermographie, Thermometrie und Rheographie.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 218, 6 (1971) 543 - 554

- (15) PECHARTSCHEK, W.D.
Die 133-Xenon-Muskel-Clearance
Inaug. Diss. 1960, München
- (16) PFLEGHAR, F.
Untersuchungen über die Verwendbarkeit der 133-Xenon-Muskel-Clearance in der angiologischen Diagnostik
Inaug. Diss. 1969, München
- (17) James B. WRAY, M.D., Syracuse, New York
Acute changes in femoral arterial blood flow after closed tibial fracture in dogs.
J. Bone and Joint Surg. 46, 1964 II
- (18) James B. WRAY, M.D.
The vascular response to fracture of the tibia in the rat.
J. Bone and Joint Surg. 41, 1959
- (19) Alexander, WITTENBERG, der, Hundeshagen
Quantitative measurements mit Hilfe von 133 Xenon.
Dtsch. Med. Wochenschrift, 96, 1711-5 (1971)
- (20) GÖTHMAN, Lars
Vascular reactions in experimental fractures microangiographie and radioisotop studies.
Acta. Clin. Scand. Supplementum 284, 1961
- (21) KOLODNY, Anatole
The periosteal blood supply and healing of fractures. Experimental Studies.
J. Bone and Joint Surg. 5, 698 - 711, Oct. 23.
- (22) RHINELANDER, F.W.
Microangiographig in bone healing.
J. Bone and Joint Surg. 44A. 1273 - 1298 Oct. 62

- (23) THORBAN, W., G. SCHÖNBACH
Durchblutungsänderungen im Verlauf von Frakturheilung nach Unfalltraumen.
Unfallheilkunde 64, 220, 1960/61
- (24) BRODIE, T.G. and A.E. RUSSEL
On the determination of the rate of blood flow through an organ.
J. Physiol. 32, 47 (1905)
- (25) HESS, H.
Eine Methode zur Messung des Bluteinstromes in die Extremitäten.
Klin. Wschr. 32, 175 (1954)
- (26) GRAF, K. und A. WESTERSEN
Untersuchungen über Eigenschaften und Verwendungsmöglichkeiten eines flexiblen Extremitätenplethysmographen.
Acta physiol. Scand. 46, 1 (1959)
- (27) RATSCHOW, M.
Angiologie
G. Thieme Verlag, Stuttgart (1959)
- (28) ASCHOFF, J.
Fortlaufende Bestimmung des Wärmestromes und der Wärmedurchgangszahl am Menschen in einfacher Methode.
Naturwissenschaften 43, 261 (1956)
- (29) SCHENK, W.G. jr. et al
Blood flow measurement in human coarctation.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 50, 26 (1965)
- (30) SMITH, B.C., and E.H. QUIMBY
The use of radioactive Sodium in studies of circulation in patients with peripheral vascular disease.
Surg. Gyn. Obstet. 79, 142 (1944)

- (31) BASSINGTHWAIGHTE, J.B., STRANDELL, T., and DONALD
Estimation of coronary blood flow by washout of diffusible indicators.
Circulat, Res. 23, 259 (1968)
- (32) LASSEN, N.A.
Muscle blood flow in normal men and in patients with intermittent claudication evaluated by simultaneous ^{133}Xe and ^{24}Na clearance.
J. Clin. Invest. 43, 1805 (1964)
- (33) FRAITZL
133 Xenon-Muskel-Clearance als Prüfparameter für die Wirkung von Angiopharmaka, dargestellt an der Durchblutungsmessung der unteren Extremität.
Inaug. Diss. 1971 München
- (34) LEXER, E.
Weitere Untersuchungen über Knochenarterien und Bedeutung für krankhafte Vorgänge.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 73, 481 (1904)
- (35) LEXER, E.
Über die Entstehung von Pseudarthrosen nach Frakturen und nach Knochentransplantation.
Arch. f. Klin. Chir. 119, 520 - 607, (1922)
- (36) RHODE, Karl
Über den Ablauf der Regenerationsvorgänge am Röhrenknochen bei erhaltener und geschädigter Gefäßversorgung, zugleich ein Beitrag über Herkunft und Entstehungsbedingungen des Bindegewebes nach Knochenverletzungen.
Arch. f. Klin. Chir. 123, 530 - 607, 1923
- (37) FREDERICKSON, J.M., HANAU, A.J.
Measurement of Initial Clearance of Ca^{45} from blood in the rat.
Fed. Proc. 14: 49, 1955

- (38) Edwin L. LAUMEN, Patrick J. KELLY
Blood Flow, Oxygen Consumption, Carbon-Dioxide Production,
Blood Calcium and pH Changes in Tibial fractures in Dogs.
Journal of Bone and J. Surgery, Vol. 51.A, 2, 98.
- (39) W. HALBECK
Thermographische Untersuchungen der unteren Extremitäten nach Immobilisation im Gipsverband.
- (40) AMERY, A., H. BOSSAERT, VERSTRAETE
Muscle blood flow in normal and hypertensive subjects.
Americ. Heart. J. Vol. 78, No.2 (1969)
- (41) LINDBJERG, I.F.
Diagnostic application of the ¹³³Xenon method in peripheral arterial disease.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 17, 589 (1965)

Lebenslauf

Am 9. August 1948 wurde ich, Hans Joachim Häfner, als Sohn des Dr. med. Karl Häfner und seiner Ehefrau Friedel, geb. Reichardt in Bad Tölz, Oberbayern geboren.

Dort ging ich vier Jahre zur Volksschule und anschließend in die Oberschule.

Infolge beruflich bedingter Versetzungen meines Vaters besuchte ich ab 1960 das Siebengebirgsgymnasium in Bad Honnef und ab 1963 das "Lycée international de l'OTAN" in St. Germain-en-Laye in Frankreich. Hier legte ich 1967 das Baccalaureat ab. Nach einem Semester Physikstudium in Aachen, begann ich im Sommersemester 1968 an der Universität München das Studium der Humanmedizin, das ich nach planmäßiger Ablegung der medizinischen Vorprüfungen mit dem medizinischen Staatsexamen im Dezember 1973 in München abschloß.

Nach Ableistung der einjährigen Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 18.2.1975 vom Bayerischen Staatsministerium des Innern die Approbation zum Arzt.

Grünwald, April 1975

Hans Joachim Häfner

